

氏名 井 上 俊 夫

授与した学位 博 士

専攻分野の名称 薬 学

学位授与番号 博甲第2367号

学位授与の日付 平成14年 3月25日

学位授与の要件 自然科学研究科生体調節科学専攻

(学位規則第4条第1項該当)

学位論文の題目 ペパーミント (*Mentha piperita* L.) に含まれる抗アレルギー成分
と薬理作用に関する研究

論文審査委員 教授 亀井 千晃 教授 吉田 隆志 教授 川崎 博己

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

本論文では、ペパーミント抽出物の薬理作用を明らかにする目的で、鼻アレルギーモデルに対する作用を検討するとともに、抽出物に含まれる有効成分の探索を行った。また、有効成分の構造と生物活性の関係についても検討した。さらに活性成分の鼻アレルギーモデルに対する作用を検討し、以下の点を明らかにした。

ペパーミントの 50 % エタノール抽出物は、compound 48/80 によるラット腹腔マスト細胞からのヒスタミン遊離を抑制することが明らかになった。さらにカラムクロマトグラフィーにより、50 % エタノール抽出物から分画された各々の溶出物も 50 % エタノール抽出物と同様の効果を示し、50 % エタノール溶出物が最も活性の高い画分であることが判明した。また、ペパーミントの 50 % エタノール溶出物は、抗原により誘発される鼻アレルギー症状や血管透過性亢進に対する抑制作用を有することが明らかとなった。

ペパーミントに含まれる抗アレルギー成分として luteolin-7-O-rutinoside (4) を見出すことができた。4 は compound 48/80 のみならず抗原により誘発されるマスト細胞からのヒスタミン遊離も抑制したことから、ペパーミントに含まれる抗アレルギー成分の一つと考えられた。また、4 あるいは 4 の関連化合物のヒスタミン遊離抑制作用を検討することにより、4 の A 環の 7 位が活性の増強に重要であることも明らかにした。

ペパーミントに含まれる 4 は、抗原により誘発される鼻アレルギー症状に対する抑制作用を有することが明らかとなった。4 の作用機序解明の目的で、抗ヒスタミン作用の有無についての検討を行った。その結果、4 はいずれの用量でも有意な抑制を示さなかった。従って、4 による抗原誘発鼻アレルギー症状の抑制には、抗ヒスタミン作用の関与は小さく、マスト細胞からのケミカルメディエーター遊離抑制作用の関与が大きいことが判明した。

以上、ペパーミント抽出物の薬理作用を検討した結果、ペパーミント抽出物はマスト細胞からのケミカルメディエーター遊離抑制作用により、アレルギー性鼻炎モデルの鼻症状を抑制することが判明した。従って、ペパーミント抽出物は臨床でアレルギー性鼻炎の治療に有効である可能性が示唆された。

論文審査結果の要旨

本研究は、ペパーミント抽出物の薬理作用を明らかにする目的で、有効成分の抽出、構造の決定および鼻アレルギーモデルに対するこれらの成分の作用を検討した。ペパーミントの50%エタノール抽出物は、compound 48/80によるラット腹腔マスト細胞からのヒスタミン遊離を抑制した。50%エタノール抽出物から分画された各々の溶出物の内、50%エタノール溶出物が最も活性の高い画分であることが判明した。またこの50%エタノール溶出物は、抗原誘発鼻アレルギー症状や血管透過性亢進作用に対し抑制作用を有することが明らかとなった。さらに、50%溶出物を分画して単離し、マスト細胞からのヒスタミン遊離抑制作用を検討した結果、luteolin-7-o-rutinosideが最も強力にcompound 48/80のみならず抗原により誘発されるヒスタミン遊離を抑制することが見出された。抗原誘発鼻アレルギー症状に対するこの化合物の作用を検討した結果、著明な抑制作用を示すことが判明した。次に、luteolin-7-o-rutinosideの作用機序を解明する目的で、ヒスタミン誘発鼻アレルギー症状に対する作用を検討した結果、ヒスタミン誘発鼻アレルギー症状に対しては効果を示さなかった。従って、この化合物はマスト細胞からの化学伝達物質遊離抑制作用を示すことにより、鼻アレルギー症状を抑制することが判明した。

以上、本研究はペパーミントに含有される抗アレルギー成分を発見したという点で有意義であり、博士（薬学）の学位に値すると判断した。